

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TEST DE
TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE DANS LES
ALLERGIES RESPIRATOIRES DE TYPE REAGINIQUE

RESULTATS COMPARATIFS DES T. T. L. , DES TESTS CUTANES
ET DES TESTS DE PROVOCATION PAR VOIE RESPIRATOIRE
CHEZ 66 MALADES DANS LE CADRE D'UNE CONSULTATION
D'ALLERGOLOGIE RESPIRATOIRE

THESE

pour le doctorat en médecine

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

Le 21 Décembre 1972

PAR

Daniel VANDENBROUCKE

Président de thèse : M. le Professeur LEVI-VALENSI
Juges : M. le Professeur HARICHAUX
: M. le Professeur MESSERSCHMITT
: M. le Professeur DURON

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE DANS LES ALLERGIES RESPIRATOIRES DE TYPE REAGINIQUE

RESULTELS D'UNE ETUDE SUR LE RÔLE DES CITOCHROMES
ET DES TESTS DE TRANSFORMATION PAR VOIE RESPIRATOIRE
CHEZ DES MALADES DANS LE CADRE D'UNE CONSULTATION
D'ALLERGIE RESPIRATOIRE

THESE

pour le doctorat en médecine

PRÉSENTÉE ET DÉFENDUE PAR M. J. J. J. J.

Le 10 Mars 1973

PAR

M. J. J. J. J.

Président de jury : M. le Professeur LEVY-VALENTIN

M. le Professeur BARRAUD

M. le Professeur MONTAUDO

M. le Professeur J. J. J.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551524_0010

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TEST DE
TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE DANS LES
ALLERGIES RESPIRATOIRES DE TYPE REAGINIQUE

RESULTATS COMPARATIFS DES T. T. L. , DES TESTS CUTANES
ET DES TESTS DE PROVOCATION PAR VOIE RESPIRATOIRE
CHEZ 66 MALADES DANS LE CADRE D'UNE CONSULTATION
D'ALLERGOLOGIE RESPIRATOIRE

THESE

pour le doctorat en médecine

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

Le 21 Décembre 1972

PAR

Daniel VANDENBROUCKE

Président de thèse : M. le Professeur LEVI-VALENSI
Juges : M. le Professeur HARICHAUX
: M. le Professeur MESSERSCHMITT
: M. le Professeur DURON

A MA FAMILLE

A MA FIANCEE

A TOUS MES AMIS

A Madame le Docteur FAILLE

Chef de Travaux au Laboratoire d'Hématologie

Avec votre gentillesse et votre courtoisie coutumières, vous avez réalisé la partie technique de ce travail.

Qu'il nous soit permis de vous en remercier très sincèrement.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LEVI VALENSI

Professeur sans chaire de Pneumo-Phtisiologie

Vous nous avez accueilli dans votre service où,
par vos connaissances et votre dévouement, vous nous
avez enseigné l'abord du malade.

Qu'il nous soit permis, Cher Maître, de vous
exprimer ici notre profonde et sincère gratitude.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Professeur HARICHAUX
Professeur titulaire de la chaire de Physiologie
Biologiste des Hôpitaux, Chef de Service
Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

Il nous a été donné d'apprécier au cours de nos études, la clarté et la valeur de votre enseignement, tant en Physiologie qu'en Pharmacologie.

Votre présence parmi nos juges est un grand honneur dont nous vous remercions.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Professeur MESSERSCHMITT
Professeur sans chaire d'Hématologie
Biologiste des Hôpitaux

Vous nous avez aidé à l'élaboration de ce travail
qui sans vous n'aurait pu être réalisé

Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de nos sentiments respectueux

A NOTRE JUGE

Monsieur le Professeur DURON
Maître de Conférences, Agrégé de Physiologie
Biologiste des Hôpitaux.

Nous sommes particulièrement heureux que
vous ayez accepté de siéger dans ce jury.

Veillez croire en l'expression de nos senti-
ments reconnaissants.

INTRODUCTION : OBJET ET PLAN D'ETUDE

I/ OBJET DE LA THESE

II/ PLAN D'ETUDE

- PREMIERE PARTIE : RAPPEL THEORIQUE

- DEUXIEME PARTIE : METHODES ET TECHNIQUES

- TROISIEME PARTIE : RESULTATS

- QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

CONCLUSION

INTRODUCTION : OBJET ET PLAN D'ETUDE

I/ OBJET DE LA THESE

Le lymphocyte, cellule immunologiquement compétente, est capable, sous l'effet d'un stimulus antigénique, de se transformer en une cellule jeune, blastique.

L'étude de cette transformation in vitro ou test de transformation lymphoblastique (T. T. L.) a déjà fait l'objet de nombreux travaux dans le cadre des maladies allergiques. Les rares publications étudiant ce test en allergologie respiratoire ont essentiellement porté sur les allergies à précipitines du type III de GELL et COOMBS (24) ou sur les allergies retardées du type IV. Dans le domaine de l'allergie réaginique du type I, il semblait classique d'estimer que ce test n'avait guère d'intérêt.

C'est pourquoi, il nous a paru intéressant de pratiquer cet examen d'une manière aussi systématique que les enquêtes classiques par voie cutanée et respiratoires, dans le cadre de la Consultation des Maladies de l'Appareil Respiratoire, en liaison avec le laboratoire d'Hématologie - Immunologie.

Nous avons voulu essentiellement connaître la valeur et la sensibilité de ces tests, en le comparant aux résultats des tests par voie cutanée et respiratoire et d'autre part, nous avons tenté de dégager la place que pourrait prendre le T. T. L. dans la hiérarchie des autres examens complémentaires dans le cadre d'une consultation d'allergologie.

II/ PLAN D'ETUDE

- PREMIERE PARTIE : RAPPEL THEORIQUE

A/ Rappel historique et immunologique du T. T. L.

B/ Les autres méthodes d'exploration

1/ Les tests par voie cutanée

2/ Les tests de provocation par voie respiratoire

- DEUXIEME PARTIE : METHODES ET TECHNIQUES

A/ Méthodologie : mode de sélection des malades et méthode
statistique

B/ Malades étudiés

C/ Techniques utilisées

1/ Test cutané

2/ Test par voie respiratoire

3/ Test de transformation lymphoblastique

- TROISIEME PARTIE : RESULTATS

A/ Réponses des allergènes aux trois tests envisagés comparati-
vement

B/ Résultats comparatifs des trois méthodes vus sous l'angle
diagnostique

- QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

- PREMIERE PARTIE : RAPPEL THEORIQUE

A/ Rappel historique et immunologique du T. T. L.

B/ Les autres méthodes d'exploration

1/ Les tests par voie cutanée

2/ Les tests de provocation par voie respiratoire

- PREMIERE PARTIE : RAPPEL THEORIQUE

A/ Rappel historique et immunologique du T. T. L.

Les différentes conceptions concernant le lymphocyte ont évolué depuis 1965 où SCHULZER (cité par PINON : 75) l'a décrit pour la première fois, jusqu'à nos jours où il représente classiquement une cellule immunologiquement compétente.

RANVIER en 1900 a décrit le lymphocyte comme étant une cellule "incapable de se diviser, de courte durée de vie, et dont la fonction essentielle consiste à fournir les éléments constitutifs de la lymphe, humeur nourricière des tissus".

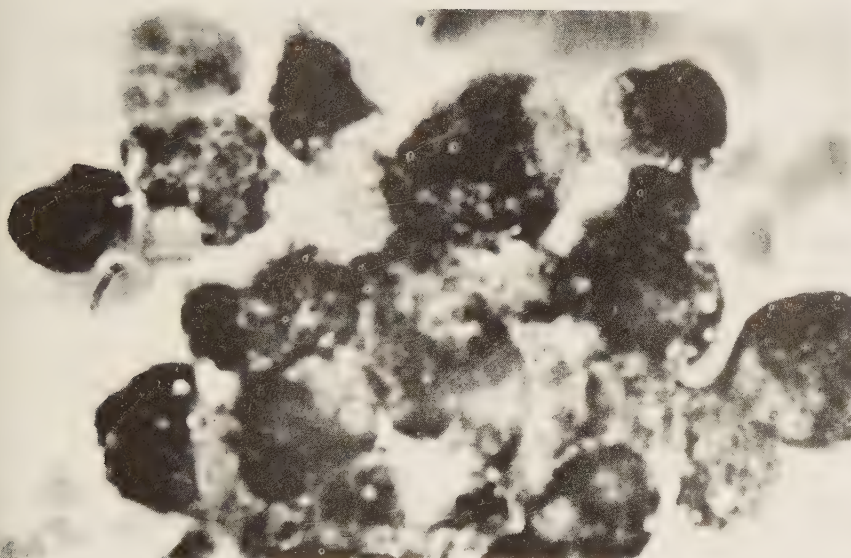
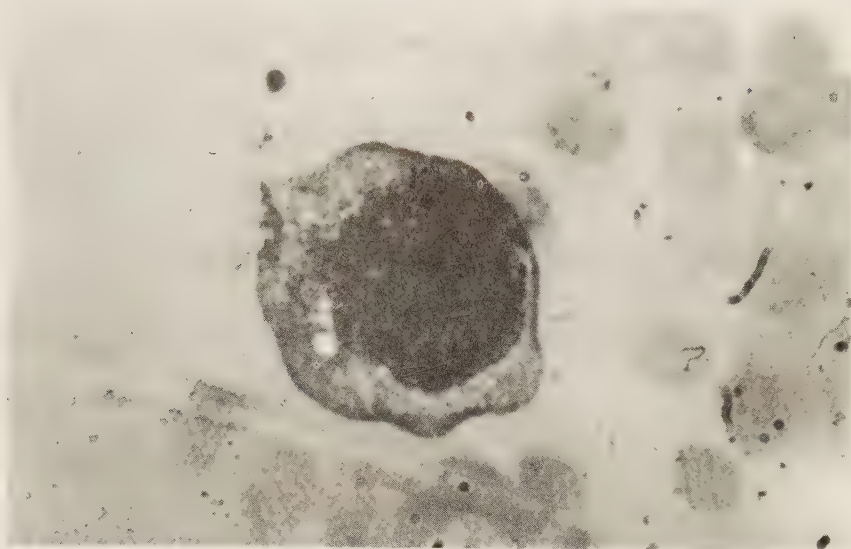
Le rôle capital joué par cette cellule commence en fait à être soupçonné par Arnold RICH en 1936.

Ce n'est qu'en 1945, 1949 puis 1954 qu'HARRIS et COLL (32) montrent son rôle essentiel de synthèse des anticorps.

En 1960, MUELLER (67) différencie les lymphocytes en thymodépendants et bursodépendants, bien qu'aucun caractère cytologique ne permette de les opposer. Les lymphocytes thymodépendants, d'une durée de vie plus longue, sont le support de la mémoire immunitaire et des réactions d'hypersensibilité retardée. Les lymphocytes bursodépendants sont eux, responsables des réactions immunitaires de type immédiat ou type I de GELL et COOMBS (24).

Le lymphocyte, longtemps considéré comme une cellule mûre, sénescence, dénuée de toute potentialité évolutive, est en réalité capable d'une véritable régénération et de se transformer en une cellule blastique non différenciée, capable de se diviser.

Le test de transformation lymphoblastique
Exemple de transformation lymphocytaire.



C'est en 1955 qu'OSGOOD et KRIPPAEHNE (69) découvrent par hasard cette propriété du petit lymphocyte alors qu'ils tentaient de le cultiver en utilisant la phytohémagglutinine pour éliminer les hématies de leur milieu.

Le rôle de cette substance, extraite d'un haricot rouge (*Phaseolus Vulgaris*) a été étudié la même année par RIGAS et OSGOOD (77). HUNGERFORD (41) en 1959 montre qu'elle provoque une transformation de 70 à 90 % des lymphocytes de tous les individus normaux.

Un certain nombre de substances sont capables de provoquer cette transformation, les unes non spécifiques comme la phytohémagglutinine, le sérum antilymphocytaire (BROCHIER : 4) ou la streptolysine S, les autres spécifiques, ce sont les antigènes qui n'agissent que sur les lymphocytes préalablement sensibilisés.

L'étude de cette transformation in vitro, ou test de transformation lymphoblastique (T. T. L.), a déjà fait l'objet de nombreux travaux.

PEARMAIN (73), MARSHALL (60) en 1963 utilisent comme stimulus antigénique, la tuberculine purifiée.

La même année, HIRSCHHORN (37) utilise la pénicilline et trouve la première application pratique du T. T. L. dans le diagnostic des allergies médicamenteuses. Ces travaux ont été repris en 1967 par SARKANY (81) et HALPERN (29) qui montrent que le T. T. L. est particulièrement fidèle et sensible quel que soit le type d'immunisation : sécrétion d'anticorps sériques ou allergie retardée.

Le T. T. L. a également été étudié dans le diagnostic de l'allergie microbienne (HALPERN : 30, KY : 49), de l'allergie de contact (KINGERY : 46) et trouve une place de choix parmi les examens complémentaires utilisés.

LYCETTE (59), ELVES (18), HIRSCHHORN (37), KY (48) trouvent une concordance satisfaisante entre le T. T. L. et le test cutané utilisé jusqu'alors.

Bien d'autres antigènes et en particulier des moisissures, des allergènes alimentaires ou viraux (ROSENBERG : 78) ont également été étudiés.

Les travaux actuels sont essentiellement théoriques et portent sur l'activation et la transformation des lymphocytes.

- Incorporation de thymidine tritiée : CARON (5), HARTOG (33), HUGHES (40).

- Etude ultra structurale dynamique : HALPERN (31).

- Microtechnique du T. T. L. : PAPIERNIK (71).

- Etudes biochimiques, enzymologiques.

Le T. T. L. peut donc trouver des applications dans bien des cas, qu'il s'agisse de maladies allergiques, de maladies autoimmunes, ou de toute autre maladie où un processus immunologique est en cause.

Cependant, il est prématuré d'affirmer que le T. T. L. est spécifique d'un type particulier de mécanisme immunitaire, il est simplement le reflet de l'activité immunologique du malade : LEVENE (54).

B/ Les autres méthodes d'exploration

1/ Les tests par voie cutanée

Les tests par voie cutanée ont été pendant longtemps le seul moyen diagnostique des maladies allergiques, qu'il s'agisse d'allergie de type I que de phénomènes d'hypersensibilité retardée.

Dans les allergies respiratoires, ce test est complété par des épreuves de provocation, par inhalation de solution d'acétylcholine ou de pneumallergènes. Il existe cependant un certain nombre de domaines où ces tests de provocation ne sont pas utilisables : allergie microbienne, alimentaire, médicamenteuse. Dans tous ces cas, le test cutané n'ayant qu'une valeur d'orientation limitée dans la mesure où il est souvent faussement négatif, est actuellement secondé par le T. T. L. qui s'y révèle particulièrement fidèle et sensible : HALPERN (29 - 30), KOCHMANN (47), KY (48).

2/ Les tests de provocation par voie respiratoire

C'est COLLEDAHL (11) qui utilise le premier en 1952 ces "tests de provocation par inhalation" en mesurant les variations de la capacité vitale après inhalation d'allergènes.

Mais c'est à TIFFENEAU (90) en 1957 que revient le mérite d'avoir étudié de façon plus précise la sensibilité bronchique en mesurant chez les allergiques la chute du V. E. M. S. (Volume Expiratoire Maximum Seconde) après inhalation d'une solution d'allergènes. En effectuant parallèlement des mesures du V. E. M. S. après inhalation d'acétylcholine, TIFFENEAU définit un degré d'allergie pulmonaire représenté par le rapport $\frac{DLac}{DLap}$.

- DLAc représente la dose liminaire d'acetylcholine en micro-grammes capable de provoquer une diminution d'au moins 10 p 100 des critères ventilatoires fondamentaux.

- DLAp représente la dose liminaire d'allergènes en micro-grammes capable de provoquer cette même diminution.

Toujours d'après TIFFENEAU, si le rapport est inférieur à 0,2 l'allergie pulmonaire est faible ; s'il est compris entre 0,2 et 0,99 l'allergie est moyenne ; s'il est supérieur à 1 l'allergie est forte.

Ces travaux ont été repris par SADOUL (80), PETITJEAN et PHAM (74), WOLFROMM (98).

Depuis, cette mesure du V. E. M. S. après inhalation d'allergènes, comparée ou non à la sensibilité bronchique sous acetylcholine, est utilisée en pratique allergologique courante et représente pour la majorité des auteurs, l'examen de référence. Ceux-ci s'accordent généralement pour constater un nombre beaucoup moins important de réactions positives avec les aérosols qu'avec les tests cutanés, les tests par aérosols étant considérés comme positifs s'ils provoquent une chute d'au moins 10 p 100 du V. E. M. S.

Pour TEN CATE (89) en 1954, quand les tests cutanés sont positifs, les V. E. M. S. peuvent être négatifs ; mais quand les tests cutanés sont négatifs, les V. E. M. S. ne sont jamais positifs.

Seul TIFFENEAU pense que l'allergie pulmonaire est plus fréquente que l'allergie cutanée, mais ceci tient à la dose importante de 6 000 micro-grammes qu'il utilise pour ses aérosols : ceux-ci provoquant à une telle dose une réaction bronchique due à un phénomène irritatif.

BOUF (1) en 1961 et BRILLE (3) en 1962 ont montré, tant à la poussière de maison qu'aux moisissures atmosphériques, l'intérêt considérable des épreuves ventilatoires par opposition à la valeur diagnostique "très médiocre" des tests cutanés.

Actuellement, en allergologie respiratoire, les tests cutanés n'ont qu'une valeur d'orientation et le diagnostic est précisé par les tests de provocation par voie respiratoire qui sont plus spécifiques.

Au total, tant sur le plan biologique que clinique, il ne semble pas qu'il existe à notre connaissance dans la littérature, d'étude comparative du T. T. L., du test par voie respiratoire et du test cutané dans les allergies respiratoires du type I.

On ne retrouve que des travaux concernant la valeur respective du T. T. L. et des tests cutanés dans les allergies microbiennes et alimentaires, des tests de provocation par voie respiratoire et des tests cutanés dans les allergies respiratoires du type I

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET TECHNIQUES

A/ Méthodologie : mode de sélection des malades et méthode
statistique

1/ Mode de sélection des malades

2/ Méthode statistique

B/ Malades étudiés

C/ Techniques utilisées

1/ Test cutané

2/ Test par voie respiratoire

3/ Test de transformation lymphoblastique

- DEUXIEME PARTIE : METHODES ET TECHNIQUES

A/ Méthodologie : mode de sélection des malades et méthode statistique

1/ Mode de sélection des malades

Nous nous sommes limités au cours de ce travail à l'étude des résultats donnés par le T. T. L. dans les allergies respiratoires réaginaires du type I de GELL et COOMBS (24), qui se caractérisent essentiellement par un asthme paroxystique intermittent ou par un coryza spasmodique. Nous avons donc éliminé du cadre de notre étude les allergies microbiennes, aux moisissures et aux foins.

Cependant, la polysensibilité étant de règle en allergologie respiratoire, un certain nombre de malades étudiés présentent à la fois une allergie du type I et une sensibilité à des moisissures ou à des allergènes microbiens. Pour ces malades, nous n'avons tenu compte que des allergènes responsables de réactions de type immédiat.

2/ Méthode statistique

Chaque malade ayant eu l'ensemble des trois méthodes d'examen : test par voie cutanée, test par voie respiratoire et test de transformation lymphoblastique, nous devons en tenir compte dans l'analyse statistique ; en effet, les réponses ne sont plus indépendantes : si au premier examen effectué, l'individu répond positivement, la probabilité pour que la réponse soit positive à un second examen est forcément plus élevée que pour une réponse négative.

Dans ce cas, on montre qu'il ne faut pas tenir compte des paires de réponses concordantes (++) et --) qui n'apportent rien à la question de savoir quel est le meilleur test. On examinera simplement si les effectifs observés à réponse divergente (+- et -+) sont compatibles avec l'hypothèse d'équivalence des tests pris deux par deux.

L'analyse statistique s'effectuera par le test du pour séries appariées (SCHWARTZ : 86) que l'on écrit

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b}$$

où a et b représentent le nombre de réponses divergentes

$$a = + -$$

$$b = - +$$

La seule condition de validité du test étant que $\frac{a + b}{2} \geq 5$

Si ce n'est pas le cas, on peut utiliser la correction de

YATES :
$$\chi^2 = \frac{(|a - b| - 1)^2}{a + b}$$

Si l'utilisation du test du χ^2 est valable sous cette forme lorsque l'on doit comparer deux tests entre eux, on peut généraliser l'étude des séries appariées lorsque l'on compare plus de deux tests, par la méthode du test Q de COCHRAN (SOKAL : 87) dont l'analyse se fait au moyen du χ^2 .

Dans tous les cas, nous accepterons un risque d'erreur de

5 p 100.

B/ Malades étudiés

Nous avons sélectionné, suivant les critères définis précédemment, un échantillon de 66 malades d'âge moyen 37 ans, les extrêmes étant 4 et 70 ans, composé de 50 p 100 de citadins et de 50 p 100 de ruraux.

Ces malades, qui ont été suivis par le service de Consultation des Maladies de l'Appareil Respiratoire du Professeur LEVI VALENSI, sont venus consulter, en ce qui concerne 60 d'entre eux pour de l'asthme paroxystique intermittent. 47 malades présentaient en outre un coryza spasmodique, 3 une trachéite spasmodique, 2 un coryza et une trachéite. Sur les 6 malades ne souffrant pas de crises d'asthme, 5 présentaient un coryza, dont 4 associé à une trachéite, et 1 une trachéite.

Les allergènes auxquels une sensibilisation était suspectée, ont été testés par 573 tests cutanés, 190 V. E. M. S. et 553 T. T. L.

Nous avons éliminé de ce décompte les tests cutanés effectués isolément et n'ayant pas été complétés par des tests par voie respiratoire ou par des tests de transformation lymphoblastique.

Les allergènes étudiés ont été : la poussière de maison, les plumes, les squames de bovin, les pollens de graminées, d'armoise, de plantain, de platane, fournis par l'Institut PASTEUR et les pollens de pissenlit, de marronnier, de peuplier, d'ortie, de marguerite, d'acacia et de tilleul, fournis par les Laboratoires MERIEUX.

C/ Techniques utilisées

1/ Test cutané

Les tests cutanés ont été effectués par injection intradermique, dans le dos ou sur la face externe du bras des malades, de 0,1 millilitre d'une solution d'allergène.

Les extraits allergéniques sont dilués au 1/10 000 dans un solution physiologique phénolée, sauf pour la poussière de maison et les plumes où les dilutions sont au 1/5 000 et au 1/50 000.

La lecture du test est effectuée 20 minutes après l'injection. Nous avons considéré comme positif un test provoquant un érythème et une papule. Nous n'avons pas tenu compte au cours de cette étude de l'importance ni de la taille des réactions observées.

2/ Test par voie respiratoire

Nous nous sommes limités au cours de ce travail à la mesure du V. E. M. S. après aérosol d'une solution d'allergène sans tenir compte de l'étude de la sensibilité bronchique après inhalation d'acétylcholine.

Ce test a été pratiqué de la manière suivante :

La solution d'allergène est introduite dans l'aérodoseur de GAUCHARD (5 disques, combinaison 1) muni d'un embout buccal et branché directement sur le malade. Le compresseur de marque GAUTHIER qui est branché sur l'aérodoseur, est alimenté à l'aide d'une bouteille d'air comprimé, le débit étant réglé à 15 litres par minute.

Après 5 minutes d'aérosol, le malade est immédiatement branché, par l'intermédiaire d'un embout buccal muni d'une valve, sur le pulmotest de

GODART, qui permet l'inscription du V. E. M. S. sur un cylindre enregistreur muni de papier millimétré.

Dans ces conditions, la mesure de la quantité de substance inhalée, effectuée en collaboration avec le Docteur DUWOOS, a donné les résultats suivants : le débit de liquide à la sortie de l'aérodoseur est de 0,024 millilitre par litre d'air, ce qui correspond pour l'aérosol d'un allergène dilué à 10^{-5} pendant 5 minutes, à l'inhalation de 2,1 à 3,3 microgrammes de substance.

Nous avons considéré comme positif un test provoquant une chute d'au moins 10 p 100 du V. E. M. S. par rapport à un autre V. E. M. S. mesuré avant tout aérosol et servant de référence. De même, nous avons considéré comme positifs les tests entraînant une réaction clinique (coryza, crise d'asthme).

De façon pratique, nous avons effectué des V. E. M. S. après différents aérosols à concentration croissante, de 10^{-5} à 10^{-2} , jusqu'à obtenir une chute de 10 p 100 du V. E. M. S.

Pour chaque malade, un seul allergène est étudié par cette méthode à chaque séance, deux allergènes n'étant jamais étudiés la même journée.

3/ Test de transformation lymphoblastique

Les T. T. L. ont été effectués par le laboratoire d'Hématologie-Immunologie du Professeur MESSERCHMITT, de la manière suivante :

40 millilitres de sang périphérique sont prélevés stérilement dans un Erlenmeyer de 250 cc, garni de billes que l'on agite doucement pendant dix minutes environ pour défibriner.

Le surnageant limpide est additionné d'un quart de solution de gélatine à 3 p 100 dans du sérum physiologique. Les tubes ainsi préparés sont laissés au bain-marie à 37° pendant une demi-heure. Le surnageant est prélevé, centrifugé puis décanté. Après une numération des leucocytes dans le culot, on

ajoute du milieu de culture de manière à obtenir une concentration d'environ 1 000 éléments par millimètrecube.

Le milieu de culture, préparé à chaque manipulation, est composé de 7 volumes de milieu de EAGLE, fourni par l'Institut PASTEUR et de 3 volumes de sérum de veau ou de poulain.

On répartit ensuite le mélange culot - milieu de culture à raison de 3 millilitres par tube à essais. On ajoute ensuite des antibiotiques, Pénicilline et Streptomycine, de manière à obtenir une concentration de 200 unités de Pénicilline et de 50 gammas de Streptomycine par millilitre.

Dans certains tubes le mélange est additionné de phytohémagglutinine, dans d'autres on ajoute les antigènes solubles pour lesquels une sensibilité est soupçonnée, enfin, certains tubes restent tels quels de manière à servir de témoins.

Les tubes sont ensuite placés à l'étuve à 37°, inclinés pendant 4 jours puis centrifugés. Le culot est ensuite étalé et coloré au May-Grünwald-Giemsa.

Tout au long de la manipulation un certain nombre de précautions doivent être prises : le prélèvement de sang, la séparation des lymphocytes, la mise en culture doivent être pratiqués dans les conditions de stérilité très rigoureuse sous peine de contamination microbienne qui lyse les lymphocytes. D'autre part le matériel de verre ou de pyrex utilisé doit être stérile et indemne de toute trace de détergent ou de produit de lavage.

Un certain nombre de T. T. L. ont été effectués sans adjonction d'antibiotiques, ce qui évite une manipulation supplémentaire, donc une source de souillure, ainsi qu'une cause d'erreur dans la mesure où les sujets étudiés sont peut-être sensibilisés par la Penicilline ou la Streptomycine.

Madame le Docteur FAILLE, hématologiste, qui a interprété le T. T. L. n'était au courant ni des circonstances cliniques, ni des résultats des

tests cutanés et respiratoires.

Nous avons considéré, de façon arbitraire, comme positifs les tests donnant un pourcentage de transformation supérieur à 5 p 100, quel que soit le pourcentage de transformation sous phytohémagglutinine.

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

A/ Réponses des allergènes aux trois tests envisagés compa-

rativement

1/ Etude globale

2/ Etude comparative par allergène, chaque allergène étant exploré par les trois tests

a) Poussière de maison

b) Ensemble des pollens

c) Groupe des pollens de graminées, de plantain, d'armoise et de platane

d) Groupe des pollens de pissenlit, de marronnier, de peuplier, d'ortie, de marguerite, d'acacia et de tilleul

3/ Etude comparative par allergène des résultats donnés par le test cutané et par le T. T. L.

a) Poussière de maison

b) Plumes

c) Squames de bovin

d) Pollen de graminées

e) Pollen de plantain

f) Pollen d'armoise

g) Pollen de platane

h) Groupe des pollens de pissenlit, de marronnier, de peuplier, d'ortie, de marguerite, d'acacia et de tilleul

B/ Résultats comparatifs des trois méthodes vus sous l'angle

diagnostique

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

A/ Réponses des allergènes aux trois tests envisagés compa-
rativement

1/ Etude globale

Tableau I

	T C	VEMS	TTL	
-	1 8 3	1 1 5	3 3 4	6 3 2
+	3 9 0	7 5	2 1 9	6 8 4
	5 7 3	1 9 0	5 5 3	1 3 1 6

d. d. l. (degré de liberté) = 2

$$\chi^2 = 105,22$$

χ^2 très hautement significatif

Tableau II

Etude comparative du test cutané
et du VEMS

		T C		
		-	+	
V E M S	-	1 2	5 4	6 6
	+	1 0	2 9	3 9
		2 2	8 3	1 0 5

$$\chi^2 \frac{(a - b)^2}{a + b} = 30,2 \quad \text{d. d. l.} = 1$$

χ^2 très hautement significatif

Tableau III

Etude comparative du TTL
et du test cutané

		T C		
		-	+	
T. T. L.	-	1 1 8	1 7 4	2 9 2
	+	4 3	1 3 3	1 7 6
		1 6 1	3 0 7	4 6 8

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 7,9 \quad \text{d. d. l.} = 1$$

χ^2 très hautement significatif

Tableau IV

Etude comparative du VEMS et du TTL

		- VEMS		+
TTL	-	2 6	1 6	4 2
	+	2 3	2 0	4 3
		4 9	3 6	8 5

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 1,2 \quad \text{d. d. l.} = 1$$

χ^2 non significatif

Interprétation

L'étude statistique globale des résultats donnés par les trois tests envisagés comparativement, et sans tenir compte de l'allergène étudié, montre qu'il existe, d'une part entre les trois tests (tableau I), et d'autre part entre le test cutané et le VEMS (tableau II), le test cutané et le TTL (tableau III), une différence significative au point de vue nombre de réponses positives.

Cette étude permet donc de dire que le TTL comme le VEMS donne moins de réponses positives que le test cutané qui est donc plus sensible.

Par contre, l'étude comparative du TTL et du VEMS (tableau IV), montre que ces deux tests donnent autant de réponses positives l'un que l'autre et se rapprochent statistiquement de manière significative.

Comme nous l'avons expliqué précédemment dans la méthode statistique, nous n'avons pas tenu compte des paires de réponses concordantes.

Sur 105 tests cutanés et VEMS comparés (tableau II), il existe 41 paires de réponses concordantes soit 39 p 100.

Sur 468 tests cutanés et TTL (tableau III), il existe 251 paires de réponses concordantes soit 53,6 p 100.

Sur 85 VEMS et TTL (tableau IV), il existe 46 paires de réponses concordantes soit 54 p 100.

Le TTL et le test cutané, le TTL et le VEMS donnent donc approximativement le même nombre de réponses concordantes.

2/ Etude comparative par allergène, chaque aller-

gène étant exploré par les trois tests

a) Poussière de maison

Tableau V

	T C	VEMS	TTL	Bi	Bi ²
N° 1	+	+	-	2	4
2	+	-	+	2	4
3	+	-	-	1	1
4	-	+	-	1	1
5	+	+	-	2	4
6	-	-	-		
7	+	-	-	1	1
8	+	-	-	1	1
9	+	+	+	3	9
10	-	+	-	1	1
11	+	-	-	1	1
12	+	+	+	3	9
13	+	+	-	2	4
14	+	-	+	2	4
15	+	+	+	3	9
16	+	-	+	2	4
17	+	+	+	3	9
18	+	-	-	1	1
19	+	-	+	2	4
20	-	+	-	1	1
21	+	-	-	1	1
22	+	-	+	2	4
23	-	-	-		
24	+	-	+	2	4
25	+	+	-	2	4
26	+	+	+	3	9
27	+	-	-	1	1
28	-	+	-	1	1
29	-	+	+	2	4
30	+	-	+	2	4
31	+	-	-	1	1

$$\text{TK} \quad 24 \quad 14 \quad 13 \quad \chi_{\text{Bi}^2} = 105$$

$$\text{TK}^2 \quad 576 \quad 196 \quad 169 \quad \chi_{\text{TK}^2} = 941$$

$$\text{TG} = 51$$

$$\text{TG}^2 = 2601$$

Bi représente le nombre de réponses positives par rangée.

TK représente le nombre de réponses positives par colonne.

TG représente la somme des TK.

t représente le nombre de tests étudiés.

$$Q = \frac{(t - 1) (t \times \sum TK^2 - TG^2)}{t \times TG - \sum Bi^2} = 9,2 \quad \text{d. d. l.} = 2$$

Le χ^2 est donc significatif, c'est-à-dire qu'il existe des différences entre les trois tests en ce qui concerne le nombre de réponses positives.

Dans les tableaux VI, VII et VIII, nous allons reprendre l'étude comparative des trois tests deux par deux.

Tableau VI

Etude comparative du test cutané et du VEMS

		T C		
		-	+	
V E M S	-	2	1 5	1 7
	+	5	9	1 4
		7	2 4	3 1

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 5 \quad \text{d. d. l.} = 1$$

Le χ^2 est donc significatif.

Tableau VII

Etude comparative du test cutané et du TTL

		T C		
		-	+	
T T L	-	6	1 2	1 8
	+	1	1 2	1 3
		7	2 4	3 1

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 9,3$$

d. d. l. = 1

Le χ^2 est donc significatif.

Tableau VIII

Etude comparative du VEMS et du TTL

		VEMS		
		-	+	
T T L	-	1 0	8	1 8
	+	7	6	1 3
		1 7	1 4	3 1

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = \frac{1}{15}$$

d. d. l. = 1

Le χ est donc non significatif.

Interprétation

En ce qui concerne la poussière de maison qui a été testée 31 fois par les trois modes d'exploration, nous retrouvons les mêmes résultats que pour l'étude globale : les tests cutanés donnent plus de réponses positives que le VEMS et le TTL, ces deux derniers tests se rapprochant significativement.

b) Ensemble des pollens

Tableau IX

N°	T C	VEMS	TTL	Bi	Bi ²
1	-	-	+	1	1
22	+	+	+	3	9
3	-	+	-	1	1
4	-	+	+	2	4
5	-	-	+	1	1
6	-	-	+	1	1
7	+	-	+	2	4
8	+	-	+	2	4
9	+	-	+	2	4
10	+	+	+	3	9
11	+	-	-	1	1
12	+	-	-	1	1
13	+	-	+	2	4
14	-	-	+	1	1
15	+	-	+	2	4
16	+	+	+	3	9
17	+	-	+	2	4
18	+	-	+	2	4
19	-	+	+	2	4
20	-	+	+	2	4
21	-	+	+	2	4
22	-	-	-		
23	-	-	-		
24	+	-	-	1	1
25	+	+	-	2	4
26	+	+	+	3	9
27	+	-	+	2	4
28	+	-	-	1	1
29	+	-	-	1	1
30	+	-	+	2	4
31	+	-	-	1	1
32	+	+	-	2	4
33	+	-	-	1	1
34	+	-	-	1	1

TK	23	11	21	$\sum Bi^2 = 109$
TK ²	529	121	441	$\sum TK^2 = 1091$

$$TG = 55$$

$$TG^2 = 3025$$

$$Q = \frac{(t - 1) (t \times \sum TK^2 - TG^2)}{t \times TG - \sum Bi^2} = 8,8 \quad \text{d. d. l.} = 2$$

Le χ^2 est significatif, c'est-à-dire qu'il existe une différence entre les réponses données par les trois tests.

De la même manière que pour la poussière de maison, nous avons ensuite dans les tableaux X, XI et XII repris l'étude des tests deux par deux.

Tableau X

Etude comparative du test cutané
et du VEMS

		T C		
		-	+	
V E M S	-	6	1 7	2 3
	+	5	6	1 1
		1 1	2 3	3 4

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 6,5 \quad \text{d. d. l.} = 1$$

Le χ^2 est significatif.

Tableau XI

Etude comparative du test cutané
et du TTL

		T C		
		-	+	
T T L	-	3	1 0	1 3
	+	8	1 3	2 1
		1 1	2 3	3 4

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 0,22$$

d. d. l. = 1

Le χ^2 n'est pas significatif.

Tableau XII

Etude comparative du VEMS et du TTL

		VEMS		
		-	+	
T T L	-	1 0	3	1 3
	+	1 3	8	2 1
		2 3	1 1	3 4

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 6,2$$

d. d. l. = 1

Le χ^2 est significatif.

Interprétation

Pour les 34 pollens explorés par les trois tests, les résultats sont différents de ceux donnés par l'étude de la poussière de maison ou par l'étude globale ; en effet, alors que précédemment les tests qui se rapprochaient au point de vue nombre de réponses positives, étaient le TTL et le VEMS, nous trouvons ici une similitude entre le TTL et le test cutané : l'étude statistique des résultats donnés par ces deux tests donne un non significatif, c'est-à-dire qu'il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre ces deux examens.

c) Groupe des pollens de graminées, de plantain, d'armoise et de platane

Tableau XIII

	T C	VEMS	TTL	Bi	Bi ²
N° 1	-	-	+	1	1
2	+	+	+	3	9
3	-	+	-	1	1
4	-	+	+	2	4
5	-	-	+	1	1
6	-	-	+	1	1
7	+	-	+	2	4
8	+	-	+	2	4
9	+	-	+	2	4
10	+	+	+	3	9
11	+	-	-	1	1
12	+	-	-	1	1
13	+	-	+	2	4
14	-	-	+	1	1
15	+	-	+	2	4
16	+	+	+	3	9
17	+	-	+	2	4
18	+	-	+	2	4

TK	12	5	15	$\sum Bi^2 = 66$
TK ²	144	25	225	$\sum TK^2 = 394$
TG = 32		TG ² = 1 024		

$$Q = \frac{(t - 1) (t \times \xi_{TK}^2 - TG^2)}{t \times TG - \xi_{Bi}^2} = 10,5$$

$$d. d. l. = 2$$

Le χ est significatif, c'est-à-dire qu'il existe une différence significative entre les trois tests.

Tableau XIV

Etude comparative du test cutané et du VEMS

		-	T	C	+	
V E M S	-	4	9		1 3	
	+	2	3		5	
		6	1 2		1 8	

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 4,4$$

$$d. d. l. = 1$$

Le χ^2 est significatif.

Tableau XV

Etude comparative du test cutané et du TTL

		T C		
		-		+
T T L	-	1	2	3
	+	5	10	15
		6	12	18

$$\chi^2 \text{ corrigé de YATES} = \frac{(|a - b| - 1)^2}{a + b} = 0,57$$

d. d. l. = 1

χ^2 non significatif.

Tableau XVI

Etude comparative du VEMS et du TTL

		VEMS		
		-		+
T T L	-	2	1	3
	+	11	4	15
		13	5	18

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 8,3$$

d. d. l. = 1

Le χ^2 est significatif.

Interprétation

Pour ce groupe de pollens, nous retrouvons les mêmes résultats que pour l'étude précédente, c'est-à-dire qu'il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les réponses des tests cutanés et du TTL.

d) Groupe des pollens de pissenlit, de marronnier, de peuplier, d'ortie, de marguerite, d'acacia et de tilleul

Tableau XVII

	TC	VEMS	TTL	Bi	Bi ²
N° 1	-	+	+	2	4
2	-	+	+	2	4
3	-	+	+	2	4
4	-	-	-		
5	-	-	-		
6	+	-	-	1	1
7	+	+	-	2	4
8	+	+	+	3	9
9	+	-	+	2	4
10	+	-	-	1	1
11	+	-	-	1	1
12	+	-	+	2	4
13	+	-	-	1	1
14	+	+	-	2	4
15	+	-	-	1	1
16	+	-	-	1	1

TK	11	6	6	$\sum Bi^2 = 43$
TK ²	121	36	36	$\sum TK^2 = 193$
TG = 23		TG ² = 529		

$$Q = \frac{(t - 1) (t \times \sum TK^2 - TG^2)}{t \times TG - \sum Bi^2} = 3,84 \quad \text{d. d. l.} = 2$$

Le χ^2 n'est pas significatif, ce qui signifie qu'il n'a pas été mis en évidence de différence entre les réponses données par les trois tests.

L'étude comparative, plus précise, des trois tests pris deux par deux n'a pas été reproduite, étant donné que les χ^2 calculés confirment évidemment le test Q du tableau XVII et qu'ils sont tous non significatifs.

3/ Etude comparative par allergène des résultats donnés
par le test cutané et par le TTL

Dans la partie précédente, le nombre de malades étudiés était limité en raison du fait que le VEMS a été pratiqué moins souvent que les autres tests.

Au cours de cette étude, nous avons voulu comparer les résultats donnés par le test cutané et le test de transformation lymphoblastique, ce qui sélectionne un plus grand nombre de malades et permet d'approfondir et de confirmer de façon plus précise les résultats précédents.

a) Poussière de maison

Tableau XVIII

		-	T C	+	
	-	9	2 3	3 2	
T T L					
	+	1	1 9	2 0	
		1 0	4 2	5 2	

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 20,1$$

$$d. d. l. = 1$$

Le χ^2 est significatif, il y a donc une différence entre le test cutané et le TTL, le test cutané donnant plus de réponses positives.

b) Plumes

Tableau XIX

		-	T C	+	
	-	4	1 3	1 7	
T T L					
	+	2	1 2	1 4	
		6	2 5	3 1	

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 8$$

$$d. d. l. = 1$$

Le χ^2 est significatif.

c) Squames de bovin

Tableau XX

		T C		
		-	+	
T T L	-	4	6	1 0
	+	1	5	6
		5	1 1	1 6

$$\chi^2_{\text{corrigé de YATES}} = \frac{(a - b - 1)^2}{a + b} = 2,29$$

d. d. l. = 1

Le χ^2 n'est pas significatif.

d) Pollen de graminées

Tableau XXI

		T C		
		-	+	
T T L	-	8	8	1 6
	+	4	1 0	1 4
		1 2	1 8	3 0

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 1,3$$

d. d. l. = 1

Le χ^2 n'est pas significatif.

e) Pollen de plantain

Tableau XXII

		T C		
		-	+	
T T L	-	1 0	3	1 3
	+	0	6	6
		1 0	9	1 9

$$\chi^2_{\text{corrigé de YATES}} = \frac{(|a - b| - 1)^2}{a + b} = 1,3$$

d. d. l. = 1

Le χ^2 n'est pas significatif.

f) Pollen d'armoise

Tableau XXIII

		T C		
		-	+	
T T L	-	6	6	1 2
	+	4	5	9
		1 0	1 1	2 1

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 0,4$$

d. d. l. = 1

Le χ^2 n'est pas significatif.

g) Pollen de platane

Tableau XXIV

		T C		
		-	+	
T T L	-	7	3	1 0
	+	3	5	8
		1 0	8	1 8

$$\chi^2_{\text{corrigé de YATES}} = \frac{((a - b) - 1)^2}{a + b} = \frac{0}{6}$$

d. d. l. = 1

Le χ^2 n'est pas significatif.

h) Groupe des pollens de pissenlit, de marronnier, de peuplier, d'ortie, de marguerite, d'acacia et de tilleul

Tableau XXV

		T C		
		-	+	
T T L	-	2 3	1 9	4 2
	+	6	8	1 4
		2 9	2 7	5 6

$$\chi^2 = \frac{(a - b)^2}{a + b} = 6,7$$

d. d. l. = 1

Le χ^2 est significatif.

Interprétation

Il a donc été possible de mettre en évidence une différence significative entre les réponses données par le test cutané et le TTL en ce qui concerne la poussière de maison, les plumes, les squames de bovin et le groupe des pollens de pissenlit, de marronnier, de peuplier, d'ortie, de marguerite, d'acacia et de tilleul. Pour tous ces allergènes, le test cutané donne statistiquement plus de réponses positives que le test de transformation lymphoblastique et se trouve donc plus sensible que lui.

Par contre, en ce qui concerne les pollens de graminées, de plantain, d'armoise et de platane, le TTL donne autant de réponses positives que le test cutané.

B/ Résultats comparatifs des trois méthodes vus sous l'angle diagnostique

Au cours de cette partie, nous avons voulu comparer les trois tests entre eux avec le critère supplémentaire du diagnostic, de manière à pouvoir juger de la spécificité du test de transformation lymphoblastique et de sa place dans la gamme des autres examens complémentaires utilisés en allergologie.

Ce diagnostic a été posé suivant plusieurs critères :

- un critère clinique basé sur les circonstances de déclenchement des crises d'asthme ou du coryza spasmodique,
- un critère évolutif lié à la répétition des manifestations cliniques dans les mêmes circonstances,
- un critère thérapeutique de disparition des manifestations bronchospastiques et du coryza sous traitement spécifique, en dehors de toute autre thérapeutique.

Nous nous sommes limités à l'étude de la poussière de maison, les autres allergènes nous donnant un nombre insuffisant de malades.

Nous avons sélectionné 30 sujets chez qui la poussière de maison a été explorée par les trois méthodes d'examen. Ces sujets ont été divisés en deux lots :

- un premier lot de 18 sujets (tableau XXVI), concerne les malades pour qui le diagnostic posé est certain,

- un deuxième lot de 12 sujets (tableau XXVII), concerne les malades pour qui le diagnostic est incertain, voire repoussé par les critères cliniques et thérapeutiques, et qui sert de groupe témoin. Il est à noter que nous avons classé dans ce groupe quatre malades qui possèdent deux tests positifs sur trois et pour qui le diagnostic d'allergie à la poussière de maison n'a pu être porté de façon certaine compte-tenu des critères utilisés.

Nous avons pu regrouper les résultats des tableaux XXVI et XXVII sous une autre forme (tableaux XXVIII et XXIX), en reportant par test et par lot, les réponses positives (en hachuré) et les réponses négatives (en blanc) de chacun des examens, et en notant le nombre de correspondances.

Tableau XXVI

	TC	VEMS	TTL
N° 1	+	+	-
2	+	-	+
3	-	+	-
4	+	+	-
5	+	-	-
6	+	+	+
7	-	+	-
8	+	+	+
9	+	+	-
10	+	-	+
11	+	+	+
12	+	-	+
13	+	+	+
14	+	-	+
15	+	-	-
16	+	-	+
17	+	+	+
18	+	-	-

Tableau XXVII

	TC	VEMS	TTL
N° 1	+	-	-
2	-	-	-
3	+	-	-
4	+	-	-
5	+	-	-
6	-	+	-
7	-	-	-
8	+	-	+
9	+	+	-
10	-	+	+
11	+	-	+
12	+	-	-

Tableau XXVIII

Lot N°1 de 18 malades

Lot N° 2 de 12 malades

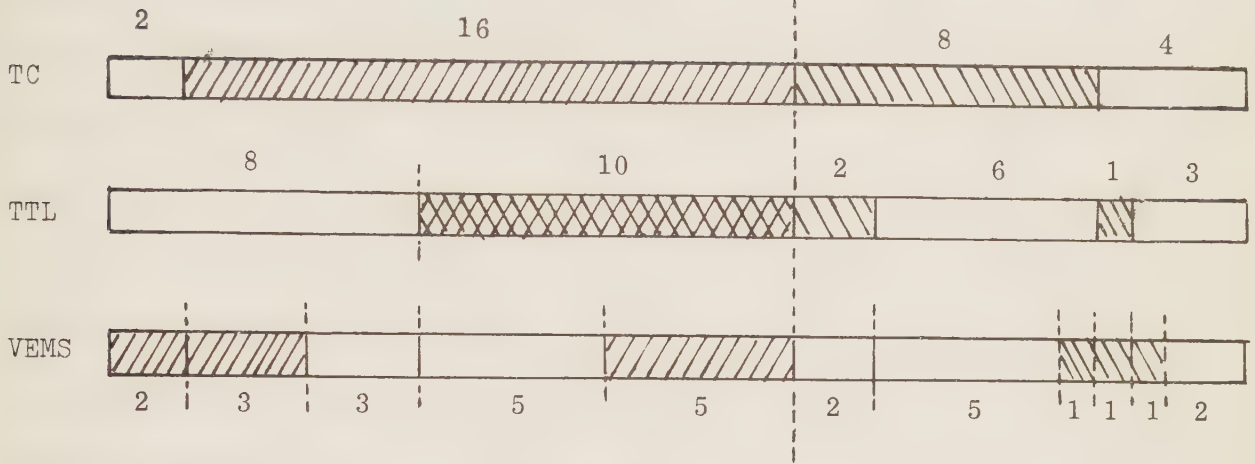
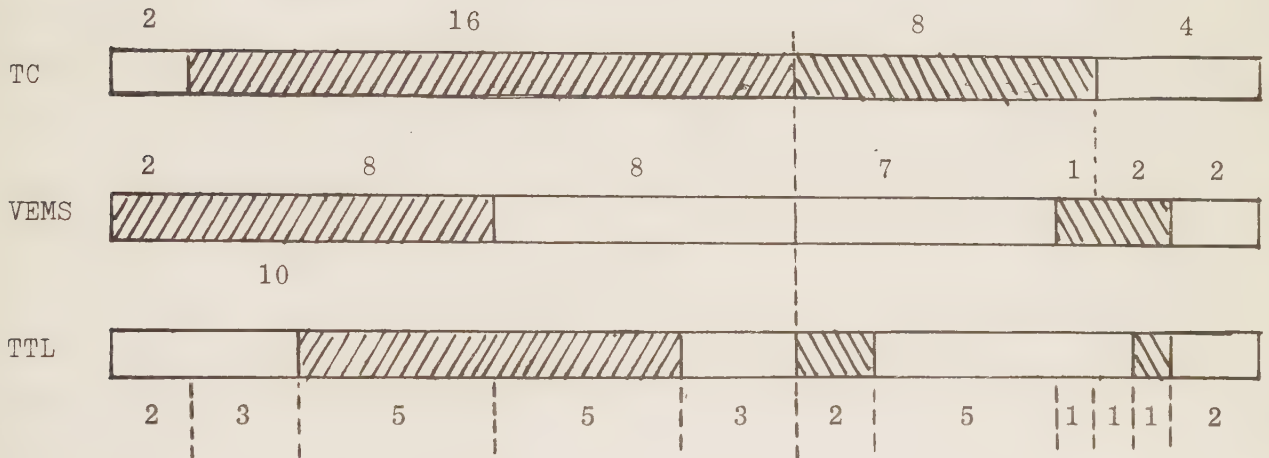


Tableau XXIX



Interprétation

A la lumière des tableaux XXVIII et XXIX, nous pouvons juger de la valeur du TTL sur le plan de la spécificité et, dans le cadre du diagnostic, de la place qu'il est susceptible d'occuper dans la hiérarchie des autres examens complémentaires (test cutané et test par voie respiratoire).

En considérant tout d'abord dans ces deux tableaux, le lot des 18 malades allergiques, nous voyons que c'est le test cutané qui est le moins souvent en défaut (deux fois), alors que le TTL et le VEMS donnent tous les deux le même nombre de fausses réponses négatives (8).

Dans le deuxième lot de 12 sujets servant de groupe témoin, nous trouvons que c'est le test cutané qui donne le plus grand nombre de fausses réponses positives (8), le TTL et le VEMS donnant un nombre inférieur et identique de faux positifs (3).

Nous pouvons également lire ces deux derniers tableaux en considérant chaque test isolément et en comparant ses résultats dans les deux groupes de malades et dans le sens horizontal.

- le test cutané donne sensiblement le même pourcentage de réponses positives dans chaque lot :

. 16 sur 18 dans le premier lot

. 8 sur 12 dans le deuxième lot

- le TTL, comme le VEMS, donnent des réponses identiques et plus souvent positives dans le premier groupe que dans le deuxième :

. 10 sur 18 dans le premier lot

. 3 sur 12 dans le deuxième lot.

De ces deux modes de lecture, il résulte donc qu'il semble y avoir une concordance nette entre le VEMS et le TTL, en ce qui concerne le nombre de réponses positives et négatives, aussi bien chez les sujets malades que dans le groupe témoin, les faux positifs de ces deux tests étant moins nombreux que ceux donnés par le test cutané.

Un troisième mode de lecture peut être envisagé, qui consiste à étudier les résultats des trois tests dans les deux lots et dans les deux tableaux comparativement.

1/. Nous voyons tout d'abord que dans les 24 cas où le test cutané est positif, quand le TTL est effectué en second (tableau XXVIII), et quand il est positif, il ne sélectionne pratiquement que des sujets malades (10 sur 12 TTL +).

Dans les 6 cas où le TTL est négatif, le VEMS pratiqué en troisième lieu, permet de resélectionner 3 sujets malades sur 4 VEMS +.

Si le VEMS est pratiqué immédiatement après le test cutané positif (tableau XXIX), il sélectionne le même pourcentage de malades que le TTL (8 sur 9 VEMS +).

Dans les 15 cas où le VEMS est négatif, le TTL donne 5 réponses positives sur 7 correspondant toutes à des sujets allergiques.

Dans le cas où le test cutané est positif, il est donc plus commode de pratiquer d'abord un test de transformation lymphoblastique qui permet d'éviter 12 tests par voie respiratoire.

2°/ Dans les 6 cas où le test cutané est négatif, le VEMS pratiqué en deuxième lieu donne 2 réponses positives qui correspondent à des sujets allergiques alors que le TTL est à chaque fois en défaut. Les réponses négatives du VEMS ne correspondent qu'à des sujets non allergiques appartenant au groupe témoin.

Si le test cutané est négatif, le test de transformation lymphoblastique n'apporte aucun élément supplémentaire au diagnostic dans la mesure où il est souvent en défaut et il est donc utile dans ce cas d'effectuer un test par voie respiratoire.

Quelques exemples illustrent bien l'importance de la valeur du TTL et la place qu'il peut prendre parmi les autres examens complémentaires en évitant la pratique du VEMS :

Observation N° 1 : P.... Robert

Ce malade âgé de 50 ans vient consulter pour des crises dyspnéiques paroxystiques d'apparition récente et sans coryza spasmodique associé.

L'interrogatoire ne révèle aucun antécédent personnel ni familial d'asthme ou d'urticaire.

Ces crises dyspnéiques sont essentiellement hivernales et semblent favorisées par des surinfections. Il n'existe aucune gêne en présence de poussière, mais les manifestations cliniques surviennent surtout chez lui ou en présence de vent.

Un traitement désensibilisant par des allergènes microbiens a été institué ainsi qu'un traitement par des immunoglobulines en raison d'un déficit immunitaire.

Cependant, malgré cette thérapeutique, les crises dyspnéiques n'ont pas totalement rétrocedé et nous avons alors effectué des tests cutanés. Ils se sont révélés positifs pour la poussière de maison, ce qui était confirmé par le TTL.

Le test respiratoire sous poussière, pratiqué en troisième lieu donne alors une chute de 15 p 100 du VEMS.

Le traitement désensibilisant à la poussière de maison entraîne au bout de 6 mois une quasi disparition des manifestations cliniques.

Nous voyons dans ce cas le rôle important joué par le TTL qui aurait pu permettre d'éviter de pratiquer un test par voie respiratoire.

Observation N° 2 : C.... Dominique

Ce malade, âgé de 22 ans vient consulter pour un coryza spasmodique associé à une trachéite spasmodique à recrudescence hivernale ayant débuté dans l'enfance.

L'interrogatoire ne révèle ni antécédent de crise d'asthme ni de gêne en présence de poussière, ni de recrudescence saisonnière en faveur d'une allergie polynique.

Un tel tableau pouvait essentiellement évoquer une allergie microbienne.

Les tests cutanés ont été pratiqués et sont tous restés négatifs, y compris les microbiens, sauf pour la poussière de maison.

Un VEMS sous poussière est effectué et montre une chute de 6 p 100 .

Le TTL est positif avec une transformation sous poussière de 30 p 100.

Une désensibilisation à la poussière de maison est alors entreprise et au bout de 6 mois, on note une quasi disparition des manifestations cliniques.

Cette observation illustre bien le rôle important joué par le TTL dans la mesure où le test cutané n'a eu qu'une valeur d'orientation et où le VEMS s'est révélé négatif.

Observation N° 3 : S.... Thérèse

Cette jeune fille âgée de 19 ans, femme de ménage de son état est hospitalisée en 1970 à la suite de l'apparition récente de crises dyspnéiques paroxystiques associées à un coryza spasmodique.

A l'interrogatoire, nous retrouvons des antécédents personnels d'eczéma et des antécédents familiaux d'asthme et de coryza spasmodique. Il n'existe pas de facteurs saisonniers très nets mais par contre cette jeune fille déclenche des crises d'asthme en présence de poussière.

Les tests cutanés aux pollens sont restés négatifs, Le test à la poussière de maison est très douteux et a été considéré comme négatif.

Le TTL à la poussière est également négatif, mais le VEMS après inhalation de poussière de maison chute de 47 p 100.

Une désensibilisation à la poussière de maison est donc instituée qui amène une amélioration considérable, la malade pouvant reprendre son métier sans aucune gêne.

Dans cette observation, le test cutané et le TTL sont donc en défaut et le diagnostic a été posé par le test respiratoire.

VEMS NORMAL

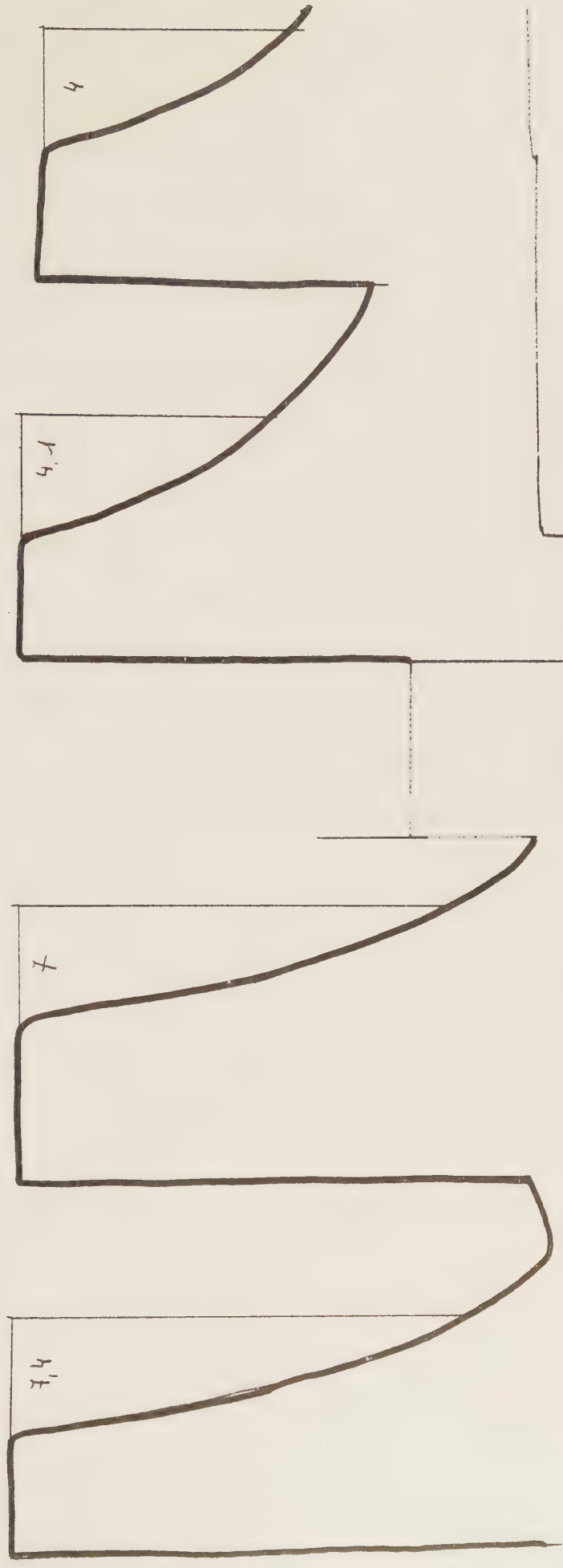


2,34e

APRES PM 5000



1,23e



π^u S. Th

1^e 23

— exemple de modification de VEMS après inhalation d'une solution de poussière de maison.

AU TOTAL

A la lecture de l'ensemble des résultats, il apparaît donc que :

• - le TTL est moins sensible que le test cutané et qu'en cela il se rapproche du test par voie respiratoire sauf pour les pollens de graminées, de plantain, d'armoise et de platane.

- Quand le test cutané est positif, le TTL comme le VEMS est plus spécifique que lui. Il permet donc dans ce cas d'éviter de pratiquer un test par voie respiratoire.

- Quand le test cutané est négatif et que la clinique laisse planer un doute, le TTL n'apporte aucun élément supplémentaire, et c'est dans ce cas que le test par voie respiratoire prend tout son intérêt.

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

A/ Discussion sur la méthodologie utilisée

1/ Discussion sur la sélection des dossiers

2/ Discussion sur les techniques utilisées

a) Test cutané

b) Test par voie respiratoire

c) Test de transformation lymphoblastique

3/ Discussion sur l'appréciation statistique

des résultats

B/ Discussion d'ordre théorique sur la valeur des résultats

C/ Discussion d'ordre pratique sur l'intérêt du TTL dans
une Consultation des Maladies Respiratoires

D/ Perspectives d'avenir

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

Les auteurs actuels considèrent sans exception que le test par voie respiratoire est l'examen de référence en matière d'allergologie respiratoire^{*}, étant plus spécifique que le test cutané.

L'avènement du test de transformation lymphoblastique et son application dans toutes les maladies où un processus immunologique est en cause, est susceptible, non de modifier ce jugement, mais de le compléter.

Cependant, avant de pouvoir juger de la valeur de ce test dans le cadre de notre travail, un certain nombre de limites à notre étude sont à exposer.

A/ Discussion sur la méthodologie utilisée

1/ Discussion sur la sélection des dossiers

Bien que nous ayons voulu être rigoureux au cours de cette étude, et qu'un nombre important de dossiers n'a pas été utilisé, il nous a été difficile d'éviter un certain nombre d'écueils tenant au principe même de la méthodologie utilisée.

En ce qui concerne l'étude de la sensibilité du TTL, les trois méthodes n'ont pas été pratiquées totalement au hasard ; elles ont été guidées par un minimum de renseignements cliniques, les malades n'étant pas forcément en contact avec les allergènes auxquels ils étaient sensibilisés.

En outre, nous n'avons pas sélectionné de groupe témoin de sujets sains, qui nous aurait permis d'effectuer une étude comparative des résultats de ces tests, d'une part, chez des sujets indemnes de toute manifestation allergique et d'autre part chez des malades présentant des manifestations cliniques en rapport avec des processus allergiques, chez lesquels nous avons la notion de l'allergène responsable et de la positivité d'autres allergènes effectués systématiquement.

Il nous est également difficile d'affirmer que les tests ont été effectués après arrêt de toute thérapeutique et en particulier des corticoïdes.

A vrai dire, de telles études semblent avoir été assez rarement menées, tout au moins en ce qui concerne la comparaison entre plusieurs tests et avec l'utilisation de groupes témoins, sauf semble-t-il toutefois en ce qui concerne la poussière de maison.

Les critiques que l'on peut donc formuler ici, tiennent essentiellement au fait que la sélection des dossiers a été effectuée à partir de sujets venant consulter pour des manifestations qui pouvaient être en rapport avec une allergie.

En ce qui concerne l'étude de la spécificité du TTL, compte-tenu de l'évolution capricieuse de la maladie asthmatique et du grand nombre de facteurs concomittents retrouvés à son origine, il nous a été difficile d'affirmer de manière certaine, qu'il s'agissait chez nos 18 malades d'une allergie absolue à la poussière de maison.

De même, les effets de la thérapeutique peuvent être sujets à critique. Il est bien évident qu'un malade ayant des manifestations cliniques et amélioré par le traitement, est soumis, au cours de son évolution, à l'action d'un grand nombre de facteurs en particulier infectieux

et psychologique. Ce dernier facteur intervient pour une part importante dans la mesure où, pour son traitement désensibilisant, le malade est revu régulièrement dans le service de consultation où il a la possibilité de s'entretenir régulièrement avec un médecin.

2/ Discussion sur les techniques utilisées

a) Test cutané

En ce qui concerne les tests cutanés, outre la part subjective liée à la personne effectuant la lecture des tests, nous n'avons pas tenu compte des réactions semi-retardées ni de l'importance de l'érythème et de la papule, n'ayant défini qu'un premier seuil de positivité.

Par ailleurs, nous n'avons pas jugé la sensibilité cutanée de chaque malade par comparaison au test à l'histamine.

A notre décharge, il faut cependant souligner qu'une seule personne a effectué la lecture des tests pratiqués dans le cadre de notre étude et que le critère de positivité a toujours été le même.

Il est à noter également que nous n'avons tenu compte au cours de ce travail, que des réactions immédiates, aussi bien pour le test cutané que pour le test par voie respiratoire.

b) Test par voie respiratoire

La technique que nous avons utilisée pour les tests de provocation par voie respiratoire, si elle a l'avantage d'avoir toujours été

identique tout au long de cette étude et de n'avoir jamais utilisé de mélange de pneumallergènes, n'en reste pas moins grossière.

Il ne s'agit pas en effet d'une technique quantitative stricte dans la mesure où les aérosols d'allergènes n'ont pas été dilués dans une cloche spirométrique avant d'être inhalés par le malade.

Bien que nous ayons utilisé l'aérodoseur de GAUCHART, nous avons pu connaître d'après les mesures effectuées avec de l'eau et de l'acétylcholine, le pouvoir dispersant exact de notre appareillage ainsi que la quantité de substance inhalée par le malade à chaque aérosol. Il n'a pu en être de même en ce qui concerne les allergènes, étant donné qu'ils proviennent de deux sources différentes (Institut Pasteur et Laboratoires Mérieux) et que leur poids moléculaire n'est pas connu.

Pour toutes ces raisons, nous n'avons pas comparé les réponses des tests respiratoires aux pneumallergènes aux réponses sous acétylcholine et le degré d'allergie pulmonaire défini par TIFFENEAU (90) n'a pu être calculé.

Nous n'avons pas également fait de parallèle entre la positivité de la réponse et les concentrations croissantes utilisées pour les aérosols alors que les tests cutanés ont toujours été faits à la même dilution.

Nous avons donc voulu faire une étude qualitative, tant pour le test respiratoire que pour le test cutané qui lui non plus n'a pas été rapporté à l'histamine.

Nous n'avons pas envisagé chez nos malades le problème des récepteurs bronchiques en faisant des tests avec différentes substances adrénergiques alors que bien des auteurs en ont démontré l'importance

et en particulier HARICHAUX (31 bis) chez le cobaye et en clinique humaine.

De même, que nous n'avons pas sélectionné de groupe témoin, nous n'avons pas fait inhaler à nos malades de liquides témoins contenant des particules de taille connue. Or, le facteur irritatif lié à certains liquides n'est pas négligeable : DURON (16).

Par ailleurs, le critère de positivité choisi, qui est la provocation d'une diminution d'au moins 10 p 100 du VEMS, n'est pas admis par tous : LE BEL (52). Mais, compte-tenu de la technique que nous avons utilisée, ce chiffre paraît devoir être suffisant pour permettre d'éliminer des erreurs en excès dues aux facteurs irritatifs bronchiques.

c) Test de transformation lymphoblastique

De même que pour les tests respiratoires nous n'avons pas comparé les résultats à ceux donnés par l'inhalation d'acétylcholine, pour le test de transformation lymphoblastique nous n'avons pas comparé les pourcentages de transformation à ceux donnés par la phytohémagglutinine et qui varient suivant chaque individu.

Nous n'avons pas non plus envisagé l'aspect quantitatif du TTL : il existe cependant un pourcentage de transformation souvent élevé (50 p 100) bien supérieur au chiffre de 5 p 100 considéré comme critère de positivité. Ceci reste un point obscur car in vivo, seule une petite partie des lymphocytes sont sensibilisés et capables de réagir à un antigène donné. Il semble donc qu'il existerait, in vitro, un facteur augmentant le nombre de cellules spécifiquement stimulées : MESSERSCHMITT (19).

3/ Discussion sur l'appréciation statistique

des résultats

Au cours de cette étude, nous avons voulu juger de la valeur du test de transformation lymphoblastique en allergologie respiratoire, en comparant ses réponses à celles données par les autres tests habituellement utilisés, le test cutané et le test par voie respiratoire. Dans ces conditions nous avons été obligés de ne pas tenir compte des paires de réponses concordantes et c'est donc sur les réponses discordantes que nous avons jugé statistiquement le TTL. Pour ce faire nous avons dû utiliser non le test du χ^2 classique, mais le test du χ^2 des séries appariées.

Cependant, et en raison de la rigueur que nous avons voulue être de règle dans la sélection des dossiers, ce test n'a pu être appliqué à cause du nombre limité de malades dans un certain nombre d'études comparatives entre le test cutané et le TTL.

Dans ces cas, il nous a fallu appliquer la correction du χ^2 de YATES qui n'a pas toute la valeur du test du χ^2 classique. C'est pourquoi les résultats des études comparatives où le χ^2 de YATES a été utilisé doivent être interprétés avec un risque d'erreur plus important.

B/ Discussion d'ordre théorique sur la valeur des résultats

Nous examinerons dans ce paragraphe nos résultats en comparaison avec ceux donnés par les autres auteurs.

La méthodologie que nous avons utilisée diffère de celle des autres travaux aussi bien sur les techniques utilisées que sur le choix du protocole. En effet la plupart des travaux portant sur les tests utilisés en allergologie respiratoire sont axés essentiellement sur un examen qui est ensuite éventuellement comparé aux autres, mais jamais dans le cadre d'une étude statistique.

Malgré les limites des techniques que nous avons utilisées, nous retrouvons en ce qui concerne l'étude comparative du test cutané et du test par voie respiratoire, les mêmes résultats que BOUF (1) élève de SADOUL, BRILLE (3) élève de KOURILSKY, et TEN CATE (89) c'est-à-dire que les tests cutanés utilisés dans les allergies respiratoires du type I, donnent plus de réponses positives que les tests par aérosols. Notre étude statistique du test cutané comparé au VEMS donne toujours des différences significatives, le test cutané étant plus souvent positif.

Par contre, notre étude comparative du test cutané et du TTL diffère sensiblement de celles effectuées par les autres auteurs.

En effet, KY et AMACHE (48) trouvent que dans les allergies microbiennes, alimentaires et médicamenteuses, le TTL est plus sensible que le test cutané qui se révèle souvent faussement négatif, alors que dans notre étude, le test cutané est en défaut 2 fois sur 18 et le TTL 8 fois sur 18.

KOCHMANN (47) qui a étudié le TTL dans l'hypersensibilité retardée et l'intolérance médicamenteuse, trouve une concordance quasi parfaite avec le test cutané. Le pourcentage de concordance que nous retrouvons entre ces deux tests est beaucoup moins important, de l'ordre de 50 p 100.

Cependant, et en se référant à la classification des maladies allergiques de GELL et COOMBS (24) généralement admise, il est difficile de comparer notre travail et celui des auteurs précédemment cités, du fait que le TTL est utilisé dans des types de réactions différentes. L'allergie respiratoire réaginique, matière de notre travail, correspond au type I, alors que les allergies semi-retardées et microbiennes étudiées par les autres auteurs correspondent aux types III et IV.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'étude comparative des trois tests en allergologie respiratoire.

A ce sujet nos résultats montrent que :

- quand le test cutané est positif, le TTL comme le VEMS paraît plus spécifique que lui. Il permet donc dans ce cas d'éviter de pratiquer un test par voie respiratoire.

- quand le test cutané est négatif, le TTL en donnant des résultats discordants, n'est d'aucune utilité.

Mais il est peut-être difficile de parler de sensibilité et de spécificité d'un test, étant donné que l'état actuel des connaissances immunologiques ne permet pas de dire avec certitude quel type de réaction explore chaque examen.

Néanmoins, étant donné que pour le test cutané et le test par voie respiratoire, nous n'avons tenu compte que des réactions immédiates, il semble bien que le TTL ait vraiment été étudié dans l'allergie réaginique du type I.

C/ Discussion d'ordre pratique sur l'intérêt du TTL dans
une Consultation des Maladies Respiratoires

Pratiquement il ressort de cette étude qu'en l'absence du TTL, à partir des notions cliniques et en utilisant le test cutané et le test par voie respiratoire, nous serions arrivés aux mêmes résultats, ce qui revient à dire que le test de transformation lymphoblastique n'a jamais été indispensable au diagnostic.

Mais, en raison de certaines limites des autres tests, le TTL est susceptible de tenir une place importante dans la gammes des autres examens complémentaires.

Le test cutané, s'il est facilement praticable sur le plan technique, oblige le malade à subir un nombre de piqûres intra-dermiques d'autant plus élevé que le nombre d'allergènes à étudier est plus important.

Quant aux tests par voie respiratoire non seulement ils nécessitent une technique rigoureuse, mais ils ne peuvent tester qu'un allergène à la fois. Le malade doit donc pouvoir se libérer et revenir dans le Centre de Consultation, pour une durée minimum d'une heure à chaque séance, et ceci autant de fois qu'il y a d'allergènes à tester, ce qui

contribue à embouteiller le Service de Consultation et à retarder le diagnostic.

Le test de transformation lymphoblastique, quant à lui, n'a pas tous ces désagréments pour le malade dans la mesure où une seule prise de sang permet l'étude de plusieurs allergènes à la fois. Les limites de ce test sont essentiellement d'ordre technologique et sont fonction des possibilités du laboratoire d'Hématologie - Immunologie.

Par conséquent, pour le malade, il est important, de manière à éviter la pratique de trop nombreux tests par voie respiratoire, de pouvoir effectuer un choix entre le TTL et le VEMS quand il y a une discordance entre la clinique et le test cutané ou quand l'évolution sous thérapeutique désensibilisante ne donne pas une entière disparition des manifestations cliniques.

Il est donc important d'effectuer une sélection de malades à qui il faut faire un test par voie respiratoire.

A ce sujet les résultats de notre étude (tableaux XXVIII et XXIX) nous montrent que le VEMS aurait pu être évité 10 fois sur 18 malades dans la mesure où le test de transformation lymphoblastique donnait une réponse positive.

Par contre, 8 fois sur 18, il s'est révélé être indispensable soit que le test cutané, soit que le TTL étaient négatifs.

Dans ces conditions, nous voyons donc l'importance du test de transformation lymphoblastique et la place de choix qu'il peut occuper dans la hiérarchie des autres examens complémentaires, dans le cadre d'une Consultation des Maladies Respiratoires, dans la mesure où il permet d'éviter un grand nombre de fois la pratique d'un test respiratoire.

D/ Perspectives d'avenir

Compte-tenu des résultats encourageants donnés par cette étude et malgré toutes ses limites, nous avons voulu proposer un protocole qui pourrait servir de base à un travail ultérieur plus rigoureux et portant sur un plus grand nombre de malades.

A la lumière de nos résultats, il apparaît que le test cutané doit toujours être effectué en premier lieu étant donné qu'il demeure l'examen le plus sensible.

Le test de transformation lymphoblastique doit être effectué en deuxième lieu à chaque fois que le test cutané est positif, car s'il est lui-même positif il ne sélectionne pratiquement que des sujets malades. S'il est négatif, le test par voie respiratoire associé à la clinique, permettra en troisième lieu de trancher.

Par contre, si le test cutané est négatif, le TTL n'a aucune valeur et c'est dans ce cas que le test par voie respiratoire, associé ou non à la clinique, prend tout son intérêt.

C O N C L U S I O N

CONCLUSION

Dans le cadre des différentes méthodes biologiques de détermination de la sensibilité des sujets aux allergènes responsables de manifestations respiratoires, asthme et coryza spasmodique, nous nous sommes proposés d'étudier la valeur et la signification que pourrait prendre le test de transformation lymphoblastique (TTL) par rapport au test cutané et au test de provocation par voie respiratoire, en utilisant simultanément ces différentes méthodes de diagnostic dans le cadre de la Consultation des Maladies de l'Appareil Respiratoire, en liaison avec le laboratoire d'Hématologie - Immunologie.

Nous avons voulu essentiellement connaître la sensibilité et la spécificité du TTL, en le comparant aux résultats des tests par voie cutanée et par voie respiratoire, ainsi que la place que cet examen était susceptible d'occuper dans la hiérarchie des autres examens complémentaires.

Le test de transformation lymphoblastique, qui est basé sur la propriété que possèdent les lymphocytes de sujets immunisés contre un antigène, de se transformer en cellules jeunes, blastiques, lorsqu'on les met en présence de cet antigène, a déjà fait l'objet de nombreux travaux dans le cadre des maladies allergiques.

Dans le domaine de l'allergie respiratoire, jusqu'à présent il semblait classique d'estimer que ce mode d'exploration n'avait guère d'intérêt pour les allergies réaginaires du type I.

Les rares travaux consacrés à cette question portent essentiellement sur les allergies aux moisissures et microbiennes.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant de pratiquer cet examen d'une manière aussi systématique que les enquêtes classiques par voie cutanée et respiratoire.

Nous rapportons ici les résultats d'un travail qui a porté sur un échantillon de 66 malades d'âge moyen 37 ans, composé de 50 p 100 de citadins et de 50 p 100 de ruraux. Ces malades sont venus consulter essentiellement pour un asthme paroxystique intermittent (60), associé ou non à un coryza ou à une trachéite spasmodiques. Un choix de 14 allergènes a été étudié par 573 tests cutanés, par 190 tests par voie respiratoire et par 553 tests de transformation lymphoblastique.

L'étude des réponses des allergènes aux trois tests envisagés comparativement, a permis de montrer que le TTL comme le test respiratoire, donnait statistiquement moins de réponses positives que le test cutané et qu'il était donc moins sensible que lui.

L'étude des résultats comparatifs des trois méthodes vues sous l'angle diagnostique, a prouvé que le TTL était également plus spécifique que le test cutané et qu'en cela il se rapprochait du VEMS.

En effet sur 12 malades non allergiques ou supposés tels, le test cutané donne 8 fausses réponses positives alors que le TTL comme le VEMS n'en donne que 3.

Cette étude permet également de proposer une conduite à tenir dans le choix de l'ordre des tests à utiliser, ce qui peut servir de protocole d'étude à un travail ultérieur portant sur un plus grand nombre de malades.

Le test de transformation lymphoblastique trouve donc sa place dans la gamme des autres tests effectués, dans la mesure où il permet d'éviter la pratique d'un nombre important de tests par voie respiratoire.

En effet, sur le plan du confort du malade, ce test est beaucoup moins [†]astreignant que le test par voie respiratoire qui oblige le malade à se présenter à la Consultation un nombre important de fois et qui en outre n'est pas dénué de tout risque.

Cependant, sur le plan technique, le test de transformation lymphoblastique nécessitant un personnel entraîné et qualifié, reste un examen spécialisé qui ne saurait être pratiqué par tous les laboratoires.

BIBLIOGRAPHIE

1 - BOUF G. -

Les tests de provocation dans l'asthme.

Thèse. Méd. Nancy, 1961.

2 - BOWSZYC J. -

Use of leukocyte transformation in whole blood cultures as a test in drug hypersensitivity.

Przegl. Derm., 1969, 56, 445-451.

3 - BRILLE D. et HATZFELD C. -

L'exploration de la fonction respiratoire en pratique pneumologique.

Paris, Masson, 1962. 146 p.

4 - BROCHIER J. -

In vitro stimulation or inhibition of lymphocyte activation by antilymphocyte serum.

Transplant. Proc. 1971, 3, 788-792.

5 - CARON G. A. -

Lymphocyte transformation induced by different doses of tuberculin as measured by tritiated thymidine uptake.

Int. Arch. Allergy., 1966, 30, 331-334.

6 - CARON G. A. et SARKANY I. -

Lymphoblast transformation in sulphanamide sensitivity.

Brit. J. Derm., 1965, 77, 556-559.

7 - CARTON J. et BAUDRY M. -

Les tests ventilatoires aux allergènes.

Rev. Franç. Allerg., 1963, 3, 249.

8 - CATHALA F. -

L'effet de la phytohémagglutinine sur les lymphocytes au cours des différentes leucémies.

Presse Méd., 1966, 74, (38), 1984.

- 9 - CAVALLERO P. , SARTORIS S. , VERGNANO F. PEGORARO L. et FAZIO M. -

Anergie lymphocytaire à la phytohémagglutinine (P. H. A.) dans la maladie de Hodgkin .

Presse Méd. , 1966, 74, 11-12.

- 10 - CITRON K. M. , FRANKLAND A. W. et SINCLAIR J. D. -

Inhalation tests of bronchial hypersensitivity in pollen asthma.

Thorax, 1958, 13, 229.

- 11 - COLLEDAHL H -

Provocation tests for the etiologial diagnostic of bronchial asthma.

Acta. Aller. , 1959, 14, 42-50.

- 12 - COPPER E. H. et AMIEL J. L. -

La prolifération des lymphocytes humains "in vitro".

Rev. Franç. et Clin. Biol. , 1965, 10, 469-487.

- 13 - COWLING D. C. et QUAGLINO D. -

Effect of some antigens on leucocyte cultures.

J. Path. Bact. , 1965, 89, 63-70.

- 14 - DOMINJON-MONNIER F. , CARTON J , BUFFE D. , BURTIN E. , BRILLE D. et KOURILS

Etude comparative des seuils des réactions cutanées et ventilatoires à la poussière de maison et de leur intérêt diagnostic

Rev. Franç. Allerg. , 1961, 3, 161-173.

- 15 - DREYFUS B. -

Phytohémagglutinine et multiplication cellulaire

Nouv. Rev. Franç. Hémat. , 1965, 5, 3.

- 16 - DURON B. , HUMBERT J. , PARREL L. et LAVAC P. -

Etude spiromographique comparative des crises d'asthmes spontanées et artificiellement provoquées.

J. Franç. Méd. Chir. Thor. 1968, 22, 5-24.

16b - DUCHAINE J. et SPAPEN R. -

L'allergie respiratoire au pollen des composés en Europe, étudiée par les épreuves de provocation.

Int. Arch. Allerg., 1961, 18, 121-130.

17 - DUCOS J. et COLOMBIES P. -

Le test de transformation blastique des lymphocytes (T. T. B.) en pratique hospitalière.

C. H. U. 1970, 65.

18 - ELVES M. W. , ROATH S. et ISRAELS M. C. G. -

The response of lymphocytes to antigen challenge in vitro.

Lancet, 1963, 1, 806-807.

19 - FAILLE N. , GENTIT F. , LEVI-VALENSI P. et MESSERSCHMITT J. -

Le test de transformation lymphoblastique

Picardie Méd., 1971, 8, 319-322

19b - FOWLER I. -

In vitro responses of peripheral blood lymphocytes in experimental allergic encephalomyelitis.

J. Immunol., 1972, 108, 903-906.

20 - GADJOS A. -

L'effet de la phytohémagglutinine sur la synthèse de l'ARN par les lymphocytes.

Presse Méd., 1966, 74, (48), 2511.

21 - GARCELON M. -

Intérêt des tests par aérosols, avec contrôle spirométrique en pratique allergologique.

Thèse, Méd. Paris, 1963.

22 - GEFFROY Y. - SEGRESTIN M. , ROPARTZ C. et GILBERT D. -

Les hépatopathies médicamenteuses. Intérêt du test de transformation blastique. (A propos de 15 Observations)

Lille Méd., 1970, 15, 1193.

- 23 - GEFFROY Y. , SEGRESTIN M. , ROPARTZ C. et GILBERT D. -
 Le test de transformation blastique dans les hépatites médicamenteuses.
 Presse Méd. , 1970, 78, (42), 1844.
- 24 - GELL P. G. H. et COOMBS R. R. A. -
 Clinical aspects of immunology.
 Blackwell Scientific Publication. Oxford. , 1968.
- 25 - GUMP D. W. , FEKETTY F. R. , URBANETTI J. et NOSENZO C. -
 Studies of human leukocyte culture as an in vitro test of delayed hypersensitivity.
 Amer. Rev. Resp. Dis. , 1967, 95, 470-476
- 26 - HAGEN C. -
 Lymphocyte transformation in cancer patients.
 Lancet; 1972, 1, 1340.
- 27 - HALPERN B. -
 Lymphoblastic transformation test in allergology.
 Allerg. Asthma (Leipzig), 1968, 14, 45-51.
- 28 - HALPERN B. -
 Lymphocytes et immunité.
 Lille méd. , 1968, 13, 1226.
- 29 - HALPERN B. , KY N. T. , AMACHE N , LAGRUE G. et HAZARD J. -
 Diagnostic de l'allergie médicamenteuse "in vitro" par l'utilisation
 du test de transformation lymphoblastique (T. T. L.).
 Presse Méd. , 1967, 75, (10), 461-465.
- 30 - HALPERN B. , KY NT. , LAGRUE G. et LANGLOIS C. -
 La transformation lymphoblastique in vitro des lymphocytes sanguins
 appliquée à l'étude de l'allergie microbienne.
 Presse Méd. , 1966, 74, 1119-1122.

- 31 - HALPERN B., ROBINEAUX R., KOURILSKY R., LEPINAY A. et
LIACOPOU LOS-BRIOT M. -
Etude morphodynamique et ultrastructurale de la stimulation lympho-
cytaire par la P. H. A.
Bull. Soc. Chim. Biol., 1968, 50, 1059
- 31b - HARICHAUX P., DELMAIRE M., SERGHERAERT G., BAUDOUIN J.,
DEZILE G., et MOLINE F. -
Les récepteurs adrénérgiques et β . Extension à la musculature
bronchique.
Ann. Méd. Reims, 1968, 5, 343-355.
- 32 - HARRIS S. et HARRIS T. N. -
Studies on the transfert of lymph node cells. III effects of variation in
the interval between the injection of antigen into the douve and collection
of its lymph node cells.
J. Exp. Méd. 1954, 100, 269.
- 33 - HARTOG M., CLINE M. J. et GRODSKY G. M. -
The response of human leucocyte cultures to stimulation by tuberculin
and phytohemagglutinine measured by the uptake of radioactive thymidine.
Clin. Exp. Immunol., 1967; 2, 217-228
- 34 - HAYAKAWA H. -
In vitro transformation of human peripheral blood lymphocytes.
Jap. J. Méd. Sci. Biol., 1971, 24, 192-193.
- 35 - HERXHEIMER H. -
Induced asthma in man
Lancet, 1951, 1, 1337-1341.
- 36 - HIRSCHHORN R. -
Effect of cyclic 3', 5' adenosine monophosphate and theophylline on
lymphocyte transformation.
Proc. Soc. Exp. Biol. Méd., 1970, 133, 1361-1365.

- 37 - HIRSCHHORN D., BACH F., KOLODNEY R. L., FIRSCHEIN I. C. et HASHEM N. -
Immune response and mitosis of human peripheral blood lymphocytes in vitro.
Science, 1963, 142, 1185-1187.
- 38 - HOERNI M. B. -
Le test de transformation lymphoblastique.
Bord., Med., 1971, 4, 981-994.
- 39 - HOLLAND P. et MAUER A. L. -
Drug induced "in vitro" stimulation of peripheral lymphocytes.
Lancet, 1964, 1, 1368.
- 40 - HUGUES D. et CASPARY E. A. -
Lymphocyte transformation in vitro measured by tritiated thymidine uptake.
Int. Arch. Allerg., 1970, 37, 506-531.
- 41 - HUNGERFORD D. A., DONELLY A. F., NOWELL P. C. et BECK S. -
The chromosome constitution of a human phenotypic intersect.
Amer. J. Hum. Genet., 1959, II, 215-235.
- 42 - ILLENI M. T. -
Simple method of preparation of a lymphocyte suspension for the lymphocytotoxicity test.
Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1971, 47, 491-493.
- 43 - KAY H. E. M. -
Annotation.
Brit. J. Haemat., 1971, 20, 2.
- 44 - KAY J. E. -
Specificity of inhibition of lymphocyte activation in vitro by antiphen-
hemagglutinin antisera.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1971, 138, 112-117.

45 - KERBER S. et WEILL J. -

L'intolérance aux globulines du lait étudiée par le test de transformation lymphoblastique.

Concours Méd. 1971, 93, (2), 226.

46 - KINGERY F. A. -

The lymphocyte transformation test in allergy contact dermatitis.

Southern Med. J., 1969, 62, 1204-1206.

47 - KOCHMAN S., CHARREIRE J., DOCO, et DUBOIS DE MONTREYNAUD J. M. -

Intérêt du test de transformation lymphoblastique (T. T. L.) dans le diagnostic de l'hypersensibilité retardée et l'intolérance médicamenteuse (682 cas)

Presse Méd., 1969, 77, (52), 1944.

48 - KY NT., HALPERN B., LAGRUE G., et LANGLOIS G. -

La transformation lymphoblastique in vitro des lymphocytes sanguins appliquée à l'étude de l'allergie microbienne.

Presse Méd., 1966, 74, (22), 1119.

49 - KY N. T., et AMACHE N. -

Diagnostic "in vitro" des maladies allergiques par le test de transformation lymphoblastique.

Concours Méd., 1969, 91, (47), 8668.

50 - KY N. T., PINON C. et CHAUVIN M. T. -

Incidence des réactions immunologiques positives à la céphaloridine (Céporine) chez des sujets allergiques à la pénicilline, étudiée à l'aide du test de transformation lymphoblastique (T. T. L.).

Rev. Franç., Allerg., 1970, 10, (3), 215-220.

51 - LAMY P. HUTTIN R. et MARTIN M. T. -

Intérêt et limites de l'enquête allergologique en pathologie respiratoire.

Rev. Méd. Nancy, 1960, 85, 113-119.

52 - LE BEL E. -

Intérêt des tests de provocation ventilatoire dans le diagnostic de l'asthme allergique.

Thèse Méd. Paris; 1970.

53 - LENZ U. -

Lymphocyte transformation test as an aid in diagnosing contact allergy.

Derm. Monatsschr., 1971, 157, 68-72.

54 - LEVENE G. M. -

Technic and significance of lymphocyte transformation in allergie states.

Proc. Roy. Soc. Med., 1970, 63, 349-350.

55 - LEWY S. -

Allergie cutanée tuberculinique et transformation blastique des lymphocytes cultivés in vitro en présence de tuberculine.

Corrélation chez 208 sujets âgés.

Ann. Inst. Pasteur 1970, 119, 630-645.

56 - LI J. G. et OSGOOD E. E. -

A method for the rapid separation of leucocytes and nucleated erythrocytes from blood or marrow with a phytohemagglutinin from red beans (*Phaseolus vulgaris*).

Blood, 1949, 4, 670-675.

57 - LING N. R. et HUSBAND E. M. -

Spécific and non specific stimulation of peripheral lymphocytes. Lancet, 1964, I, 363-365.

58 - LOLLI G. -

La trasformazione blastica in coltura come test di ipersensibilità alla penicillina.

Folia Allerg., 1970, 17, (5), 451-460.

- 59 - LYCETTE R. R. et PEARMAIN G. E. -

Further observations on antigen induced mitosis.
Lancet, 1963, 2, 386.

- 60 - MARSHALL W. H. et ROBERTS K. B. -

Tuberculin induced mitosis in peripheral blood leucocytes.
Lancet, 1963, I, 773.

- 61 - MC ALLEN M. K. -

Bronchial sensitivity testing in asthma. An assesement of the effect of hyposensitization in house dust and pollen sensitive asthmatic subjects.
Thorax, 1961, 16, 30

- 62 - MILOCHEVITCH R. -

Etude pharmacodynamique et allergique du poumon dans l'asthme de l'adulte. Intérêt des tests spirométriques quantitatifs.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1963, 114, 645-650.

- 63 - MOSKALEWSKA K. - Lymphocyte transformation in bacterial allergy.

Przegl. Derm., 1969, 56, 791-794.

- 64 - MOSKALEWSKA K. -

Lymphocyte transformation test and its use in allergological studies.
Przegl. Derm. 1970, 57, 101-105.

- 65 - MOULIAS R., GOUST J. M., DEVILLE-CHABROLLE A., BUFFET C.
et MULLER-BERAT C. N. -

Le test de migration des leucocytes du sang périphérique (T. M. L.).
Un nouveau test d'hypersensibilité retardée in vitro chez l'homme.
Presse Méd., 1970, 78, 2315-2318.

- 66 - MOYNIHAN P. C., JACKSON J. F. et HARDY J. D. -

Lymphocyte transformation as an in vitro histocompatibility test.
Lancet, 1965, I, (7383), 453-455.

- 67 - MUELLER A. P. , WOLFE H. R. et MEYER R. K. -

Precipitin production in chickens. Antibody production in bursectomized chickens and in chickens injected with 19 Nortestosterone on the fifth day of incubation

J. Immunol. , 1960, 85, 172-179.

- 68 - NOWELL P. C. -

Phytohemagglutinin : an initiation of mitosis in culture of normal human leucocytes.

Cancer Research. 1969, 20, 462.

- 69 - OSGOOD E. E. et KRIPPAEHN M. L. -

Tissue culture method.

Exp. cell. Res. , 1955, 9, 116.

- 70 - PAPIERNIK M. -

Le test de transformation lymphocytaire chez le fœtus, le prématuré et l'enfant. Micro et macrotechnique.

Path. Biol. , 1970, 18, (23-24), 1119-1123.

- 71 - PAPIERNIK M. -

Microtechnique of lymphoblastic transformation test (L.T.T.).

Rev. Allerg. , 1970, 24, 823-824.

- 72 - PAPPAS A. -

Non specific lymphocyte transformation in vitro by nickel acetate.

A possible source of errors in lymphocyte transformation test (L. T. T.)

J. Invest. Derm. , 1970, 55, 198-200.

- 73 - PEARMAIN G. , LYCETTE R. R. et FITZGERALD P. E. -

Tuberculin induced mitosis in peripheral blood leucocytes.

Lancet, 1963, i, 637-638.

74 - PETITJEAN R. , PHAM Q. T. et SADOUL P. -

Tests d'inhalation aux pneumallergènes dans l'asthme allergique.

A. Méd. Nancy, 1964, 3, 819-817

75 - PINON C -

Allergie médicamenteuse et son diagnostic par le test de transformation lymphoblastique.

Thèse. Méd. Paris 1968.

76 - REINERT P

La transformation lymphoblastique appliquée à l'auto-immunisation thyroïdienne.

Thèse. Méd. Paris 1969.

77 - RIGAS D. A. et OSGOOD E. E. -

Purification and properties of the phytohemagglutinin of Phaseolus vulgaris.

J Biol. Chem , 1955, 212, 607-615.

78 - ROSENBERG G. L. -

In vitro stimulation of sensitized lymphocytes by herpes simplex virus and vaccinia virus.

Proc Natl Acad Sci USA. , 1972, 69, 756-760

79 - SABBAH A. et MENARD E. -

Détection des accidents d'hypersensibilité et "contrôle" de la vaccination antipoliomyélitique buccale par le test de transformation lymphoblastique

Immex, 1969, 347

80 - SADOUL P. , LAMY P , SAUNIER C , MARTIN M. T. et BOUF G. -

Test de provocation chez l'asthmatique

Bull. Soc. Méd. Nancy, 1961, 22, 11

81 - SARKANY I. -

Lymphocyte transformation in drug hypersensitivity. Lancet, 1967, 8, 743.

82 - SCHILLER I. W. et LOWELL F.C. -

The inhalation test as a diagnostic procedure with special emphasis on the house dust allergen. J. Allerg. 1952, 23, 234-241.

83 - SCHNEIDER M., SCHWARZENBERG L., AMIEL J. L., HAYAT M.,
MASCARO G., OTMEZGUINE Y. et MATHE G. -

Les réponses immunitaires au cours de la maladie de Hodgkin.
Presse Méd., 1970, 78, (41), 1769.

84 - SCHOPF E. -

Lymphocyte transformation in mercury hypersensitivity.
Non specific transformation due to mercury compounds.
Arch. Klin. Exp. Derm., 1969, 234, 420-433.

85 - SCHOPF E. -

Lymphocyte transformation test (L. T. T.) for the diagnosis of drug
allergy.
Arch. Klin. Exp. Derm., 1970, 237, 177-180.

86 - SCHWARTZ D. -

Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes.
Paris, Flammarion, 1963.

87 - SOKAL R. R. et ROHLF F. J. -

Biometry.
San Francisco, Freeman W. H. et Co, 1969.

88 - SOLOSHENKO E. N. - Lymphoblast transformation test in drug allergy.

Klin. Med. (Mosk), 1971, 49, 131-135.

89 - TEN CATE H. J. -

Onderzoek Bij Astmapatiënten Naar Overgevoeligheid Voor Verstoven
Allergeenextracten.
Thèse. Méd. Groningen. 1954.

90 - TIFFENEAU R. -

Examen pulmonaire de l'asthmatique. Dédutions diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques.

PARIS, Masson, 1957, 246 p.

91 - TRUBOWITZ S., MASEK B. et DEL ROSARIO A. -

Lymphocyte response to phytohemagglutinin in Hodgkin's disease, lymphatic leukemia and lymphosarcoma.

Cancer, 1966, 19, 2019-2023.

92 - URASINSKI I. -

Clinical significance of the lymphocyte transformation test (18 ref).

Pol. Tyg. Lek., 1971, 26, 1124-1127.

93 - WEILL J. et KERBER S. -

Le test de transformation lymphoblastique.

Moyen d'étude de l'allergie à la pénicilline.

Ann. Méd. Int., 1970, 121, (II), 921-926.

94 - WEIL M. et JACQUILLAT C. -

Immunologie de la maladie de Hodgkin.

Presse Méd., 1967, 75, 17.

95 - WILSON F. D. et THOMSON A. E. R. -

Death and division of lymphocytes.

Lancet, 1968, 23, 1120

96 - WINTER G. C. B., OSMOND D. G., YOFFEY J. M. et MAHY D. J. -

Leucocyte cultures with phytohemagglutinin in chronic lymphatic leukaemia.

Lancet, 1964, 2, (7359), 563-565.

97 - WOLFROMM R. -

Exploration de la fonction pulmonaire au cours de l'asthme de l'adulte

In : Acquisitions médicales récentes.

Paris, Flammarion, 1957.

98 - WOLFROMM R. et BERNARD J. G. -

Valeur des tests de provocation en pratique allergologique.

Paris, Exp. Scient. , 1968, 187-200.

99 - ZAFIROPOULO A. et CHARDIN J. -

Les tests de provocation chez l'asthmatique.

La clinique, 1965, 40, 407-415.

TABLE DES MATIERES

	Pages
<u>OBJET DE LA THESE</u>	2
<u>RAPPEL THEORIQUE</u>	5
A/ Rappel historique et immunologique du TTL	6
B/ Les autres méthodes d'exploration	9
1) Les tests par voie cutanée	9
2) Les tests de provocation par voie respiratoire	9
<u>METHODES ET TECHNIQUES</u> ..	12
A/ Méthodologie : mode de sélection des malades et méthode statistique	13
B/ Malades étudiés ...	15
C/ Techniques utilisées	16
1) Test cutané	16
2) Test par voie respiratoire ...	16
3) Test de transformation lymphoblastique	17
<u>RESULTATS</u>	20
A/ Réponses des allergènes aux trois tests envisagés comparativement	21
B/ Résultats comparatifs des trois méthodes vus sous l'angle diagnostique ...	40
<u>DISCUSSION</u>	50
A/ Discussion sur la méthodologie utilisée	51

1) Discussion sur la sélection des dossiers	51
2) Discussion sur les techniques utilisées	53
a/ Test cutané	53
b/ Test par voie respiratoire:	53
c/ Test de transformation lymphoblastique	55
3) Discussion sur l'appréciation statistique des résultats	56
 B/ Discussion d'ordre théorique sur la valeur des résul- tats.....	57
 C/ Discussion d'ordre pratique sur l'intérêt du TTL dans une Consultation des Maladies Respiratoires	59
D/ Perspectives d'avenir	61
<u>CONCLUSION</u>	62

BIBLIOGRAPHIE
